Über das

1-p-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol

oder

Tolyl-Thiopyrin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Lothar Kaute

aus Lissa i. P.

ACAD. MED. DENT. BERN

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei

1903.

Ref.: Herr Prof. Dr. Michaelis.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Einleitung.

Bei der Untersuchung der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin fanden A. Michaelis und Röhmer [1] dass so zwei wohl charakterisierte und leicht trennbare Körper entständen, nämlich das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols und das diesem zu grunde liegende 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.

A. Michaelis und Th. Sudendorff beobachteten dann bei dem Homologen des Antipyrins, dem Knorrschen p-Tolyldimethylpyrazolon oder Tolypyrin ebenfalls das Entstehen zweier Körper, des Chlormethylates des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols und des diesem Chlormethylat zu grunde liegenden 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols. Zu den Resultaten dieser Arbeit gehört unter anderem die Auffindung der Bedingungen, unter denen man entweder den einen oder den anderen der genannten Körper in grösserer oder geringerer Menge erhalten kann. Bei der Fortsetzung der erstgenannten Arbeit fanden A Michaelis und Pasternack [2], im Verlauf der zweiten A. Michaelis und Sudendorff, dass die erwähnten

1) Ber. XXXI, 2907.
2) Ber. XXXII, 2399.

Chlormethylate sich mit Hülfe von alkoholischem Kali in Antipyrin resp. Tolypyrin zurückverwandeln lassen. Mit anderen Worten: es stellte sich heraus, dass sich in den Halogenalkylaten genannter Chlorpyrazole je zwei Halogenatome, das eine im Pyrazolring in 2-Stellung, das andere in 5-Stellung mittels alkoholischen Kalis durch dessen Sauerstoffatome austauschen lassen.

Hierdurch veranlasst, wurde versucht in den oben erwähnten Chlormethylaten und ihm ähnlichen Homologen je zwei Halogenatome durch dem Sauerstoff ähnliche Elemente oder zweiwertige Atomgruppen zu ersetzen.

Nach vielen anderen Versuchen wurden zur Einführung von Schwefel resp. Selen, das dem Kali ähnlicheKaliumsulfhydrat und das Kaliumhydroselenit, als besonders geeignet erkannt.

Die Einwirkungen der betreffenden Chlormethylate auf die alkoholischen Lösungen des Kaliumsulfhydrats resp. Kaliumhydroselenits gingen glatt vor sich und auch die Isolierung der entstehenden neuen Verbindungen, infolge der Unlöslichkeit der bei der Reaktion als Nebenprodukte entstehenden anorganischen Salze in den organischen Lösungsmitteln gelang gut,

So liessen A. Michaelis und Bindewald[1] Kaliumsulfhydrat auf das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols, beide in alkoholischen Lösungen einwirken, wodurch sie zu einem Antipyrinderivat gelangten, welches an Stelle des Sauerstoffatoms ein Schwefelatom im Pyrazolring hatte. Sie nannten es Thiopyrin.

---

1) Ann. d. Chemie 320,2.

A. Michaelis und Stein[1] erhielten auf ähnliche Weise einen Körper, der an Stelle des Sauerstoffs resp. an Stelle des Schwefels im Thiopyrin ein Selenatom enthielt. Dieser Körper wurde Selenopyrin genannt.

A. Michaelis und W. Moeller stellten ein höheres Homologes des Thiopyrins, das Methylthiopyrin dar. Die Reaktionen, nach denen die Bildung der drei genannten Körper vor sich geht, kann man sich durch folgende Formeln veranschaulichen:

1. $C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K S H =$
   $C_{11} H_{12} N_2 S + 2 KCl + H_2 S$
   Thiopyrin

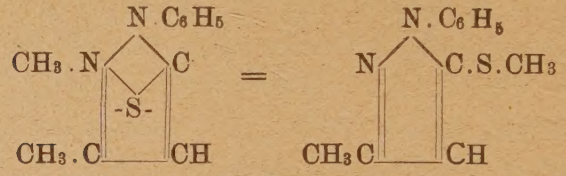
2. $C_{11} H_{12} N_2 Cl_2 + 2 K Se H =$
   $C_{11} H_{12} N_2 Se + 2 K Cl + H_2 Se$
   Selenopyrin

3. $C_{12} H_{14} N_2 J Cl + 2 K S H =$
   $C_{12} H_{14} N_2 S + K Cl + KJ + H_2 S.$
   Methylthiopyrin.

Alle drei Körper sind gut krystallisiert und reagieren trotz ihrer Indifferenz gegen Lakmuspapier wie schwache Basen, indem sie mit einem Molekül Säure Salze bilden. Von ihren sie von Antipyrin unterscheidenden Reaktionen, welche auf die Eigenschaften des in ihnen enthaltenen Schwefel- resp. Selenatomes zurückzuführen sind, ist zunächst ihre Fähigkeit sich beim Erhitzen in ihre isomeren Verbindungen — die sogenannten Pseudoverbindungen — umzulagern, hervorzuheben. Die Umlagerung selbst wird

1) Ann. d. Chemie 320,2.

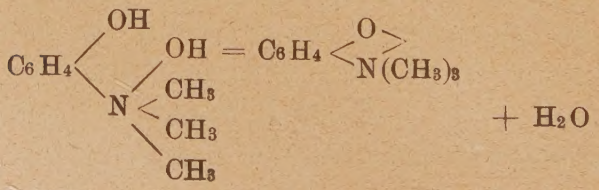
in der Weise ausgeführt, dass man den betreffenden Körper im Vakuum oder auch bei gewöhnlichem Druck destilliert. Es tritt dadurch z. B. nach Feststellung von W. Moeller beim Thiopyrin folgende Veränderung in der Konfiguration des Moleküls ein:



während sich Antipyrin nicht in das Oxymethylpyrazol umlagern lässt.

Auf Grund der Bildungsweise der genannten Thiopyrine und des Selenopyrins schlägt A. Michaelis[1] als Konstitutionsformel für Antipyrin, Thio- und Selenopyrin die schon früher von Knorr diskutierte sogenannte Phenolbetainformel vor. Diese Formel, in welcher der Sauerstoff die Brücke zwischen Kohlenstoff und Stickstoff

bildet, wurde seinere it von Knorr wieder verworfen, da ein von Griess aus Oxyphenyltrimethylammoniumhydroxyd durch Wasserabspaltung dargestelltes

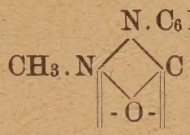


1) Ann. 320,45.

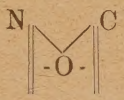
und sicher als solches nachgewiesenes Phenol-Betain sich in jeder Beziehung anders als Antipyrin verhält.

Diese Verschiedenheit des Griess'schen Phenolbetains und des Antipyrins dürfte jedoch dadurch bedingt sein, dass im Antipyrin wohl ein betainähnlicher, aber kein echter Betainring vorhanden ist, wie er sich in dem Griess'schen Körper vorfindet.

Der viergliedrige Ring im Antipyrin (Betainformel)



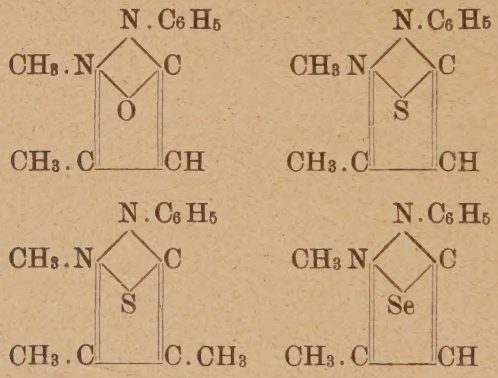
enthält hier nur 1 Kohlenstoffatom und zwei Stickstoffatome, während durch das Sauerstoffatom dieses Ringes ein Isoxazolring nach unten geschlossen wird:



Man hat also das Entstehen des Antipyrinmoleküls als ein Ineinandergreifen eines Betaïn- und eines Isoxazolringes sich vorzustellen. Hierdurch wird es dann auch klar warum das Antipyrin und der Griess'sche Körper sich ganz verschieden verhalten.

Der Kern der neuen, von A. Michaelis ausgesprochenen Auffassung liegt also darin, dass im Antipyrinmolekül sich zwei Fünfringe vereinigen. Die schon vorher erwähnte Umlagerung des Thiopyrins resp. Selenopyrins spricht gleichfalls für die Betainformel, denn hier befindet sich das Schwefelatom der Methylgruppe bedeutend näher und wird hierdurch das Herüberwandern derselben zum Schwefel zur grösseren Wahrscheinlichkeit.

Die durch die neue Auffassung der Antipyrinkonstitution bedingte Stellung des Sauerstoffatomes, bezw Schwefel- und Selenatomes zwischen dem 2-Stickstoff- und dem 5-Kohlenstoffatom erforderte zur Kenntlichmachung auch eine andere Bezeichnung A. Michaelis[1] schlägt daher vor: „alle Pyrazolone vom Typus des Antipyrins" als 2,5 Oxypyrazole zu bezeichnen. Es würde dann das Antipyrin 1 Phenyl - 2,3 - dimethyl - 2,5 - oxypyrazol, dementsprechend das Thiopyrin 1 Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol, das Methylthiopyrin 1 Phenyl-2,3,4-trimethyl - 2,5-thiopyrazol, das Selenopyrin 1 Phenyl-2,3-dimethyl - 2,5-selenopyrazol genannt werden müssen, was durch folgende Formelreihe dargestellt würde:



Die mir gestellte Aufgabe, welche der nachfolgenden Abhandlung zu grunde liegt war die: ein Thiopyrin darzustellen, das an Stelle des Phenylrestes einen Tolylrest enthielt, also 1 p-Tolyl - 2,3-dimethyl - 2,5-thiopyrazol, welches ich der Kürze wegen Tolyl-Thiopyrin nennen werde, sowie seine Eigenschaften, sein Verhalten und seine Derivate zu untersuchen.

1) Ann. 320,3.

Als Ausgangsmaterial diente mir das von A. Michaelis und Sudendorff[1] dargestellte Chlormethylat des Tolylmethylchlorpyrazols, welches durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das 1 p-Tolyldimethylpyrazolon entsteht ein Körper, der unter dem Namen Tolypyrin als geschätztes Arzneimittel sich im Handel befindet.

Im Jahre 1884 stellte Knorr das Ortho-Tolylmethylpyrazolon aus Ortho-Tolylhydrazin und Acetessigester dar. Zusammen mit Pritzkow[2] erhielt er zahlreiche Derivate desselben, unter anderem auch das dem Antipyrin entsprechende Tolylantipyrin. Auf demselben Wege gelangte Knorr zu den Paraverbindungen.

Von weiteren Arbeiten über Pyrazole der Tolylreihe wäre noch zu erwähnen die von Balbiano[3] ausgeführte Darstellung des Ortho- und Paratolylpyrazols aus Epichlorhydrin und den entsprechenden Hydrazinen.

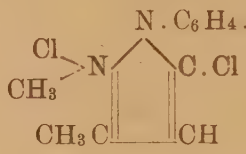
von Perger[4] gelangte durch Kondensation von Hydrazotoluol mit Acetessigester zu Ditolylmethylpyrazolon.

Von A. Michaelis und Asher[5] wurde durch Verseifung des von ihnen dargestellten Malonsäureesterparatolylhydrazins ein 1 Paratolyl - 3,5 - pyrazolidon erhalten. Durch die späteren Arbeiten von A. Michaelis und Röhmer über die entsprechenden Phenylverbindungen

1) Inaug.-Dissertation Rostock, 1901.
2) Ber. XVIII, 550.
3) Ber. XXII, R. 238 ff.
4) Berichte XIX, 2140.
5) Inaug.-Dissertation Rostock, 1894.

wurde es jedoch wahrscheinlicher, dass das oben erwähnte Pyrazolidon ein 1 p-Tolyl-3-hydroxyl-5-pyrazolon sei.

Um das dem p-Tolyprin entsprechende p-Thio-Tolypyrin zu erhalten, ging ich von dem wie oben angegeben, von Sudendorff erhaltenen 1 p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol bezw. dessen Chlormethylat



aus indem ich auf letzteres Kaliumsulfhydrat in alkoholischer Lösung einwirken liess Unter starker Erwärmung und Freiwerden von Schwefelwasserstoff sowie Abscheidung von Kaliumchlorid ging die Reaktion vor sich, welche man sich durch die Gleichung:

$$C_{12}H_{14}N_2Cl_2 + 2KSH =$$
$$C_{12}H_{14}N_2S + 2KCl + H_2S$$

veranschaulichen kann.

Das gebildete Tolyl-Thiopyrin krystallisierte selbst gut, mit Säuren vereinigte es sich zu Salzen, die aber durchweg schlecht oder garnicht krystallisierten. Mit Halogenalkyl vereinigte sich das Tolyl-Thiopyrin leicht — teilweise schon beim Zusammenbringen bei gewöhnlicher Temperatur — zu gut krystallisierten Halogenalkylaten, welch letztere durch Destillation im Vakuum in das Isomere des Tolyl-Thiopyrins übergeführt werden konnten. Hier tritt ein deutlicher Unterschied gegenüber den Jodalkylaten des Antipyrins zu Tage,[1] welche

1) Ann. 239,6.

beim Erhitzen wieder in Antipyrin und Jodalkyhl zerfallen, indem sich das letztere in derselben Weise abspaltet wie es sich angelagert hat.

Ganz anders verhalten sich die Thiopyrinjodalkylate, denn hier entstehen beim Erhitzen nicht Thiopyrin und Jodalkyl, sondern das an Stickstoff gebundene Halogenalkyl spaltet sich ab und das Thiopyrin wird dadurch in sein Isomeres übergeführt wie im experimentellen Teil näher erörtert werden wird.

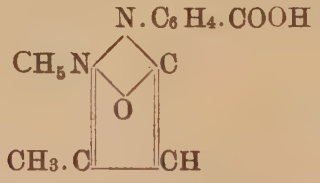
Durch die Halogene Chlor und Brom wird das Tolyl-Thiopyrin in wässriger Lösung in ein Trioxyd verwandelt. Derselbe Körper entsteht auch durch alle anderen Oxydationsmittel z. B. Kaliumpermanganat in saurer oder alkalischer Lösung, verdünnte Salpetersäure und auch Wasserstoffsuperoxyd, jedoch empfiehlt sich die Anwendung der Halogene aus später zu erörternden Gründen am meisten. Der Wirkung der Halogene in wässriger Lösung steht die in wasserfreier Lösung gegenüber. Hier entstehen Halogenadditionsprodukte.

Völlig verschieden von dem Oxydationsprodukt des Tolyl-Thiopyrins war das Oxydationsprodukt des Isomeren desselben. Aus letzterem wurde mit Kaliumpermanganat in essigsaurer Lösung ein Sulfon erhalten. Die beiden Oxydationsprodukte zeigten sich in ihrem Verhalten grundverschieden. Während das Trioxyd des Tolyl-Thiopyrins einen völlig indifferenten Körper von weder sauren noch basischen Eigenschaften darstellt, der weder Halogenalkyl noch Halogen aufnimmt, gibt das Sulfon ein schön krystallisiertes 4-Bromsubstitutionsprodukt. Ferner liess sich das Sulfon durch verdünnte

Salpetersäure zu einer Säure weiter oxydieren, indem die Methyl-Gruppe des Tolylrestes in die Carboxyl-Gruppe übergeführt wurde; das Trioxyd des Tolyl-Thiopyrins liess sich dagegen nicht weiter oxydieren. Durch Behandeln desselben mit verdünnter Salpetersäure wurde der Schwefel eliminiert und konnte als Schwefelsäure im Reaktionsprodukt nachgewiesen werden.

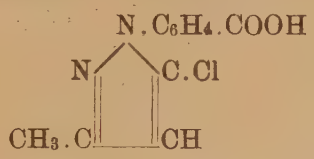
Während ferner das Tolyl-Thiopyrin in wasserfreien Lösungen mit Halogen Additionsprodukte lieferte, gab das Isomere in wasserfreier Lösung z. B. mit Brom ein 4-Bromsubstitutionsprodukt, welches im Gegensatz zu dem erstgenannten Additionsprodukt sehr beständig war und sich zu einem Sulfon oxydieren liess, sodass ich auf diesem Wege zu demselben Körper gelangte, welchen ich — wie schon vorher erwähnt — durch Bromieren des Sulfons erhalten hatte.

Von Interesse war es dann noch, eine Säure darzustellen, die als Analogon zu der von Sudendorff dargestellten und charakterisierten Antipyrin-Bz.-carbonsäure

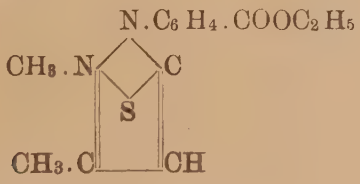


statt des Sauerstoffatoms in 2,5 Stellung ein Schwefelatom hätte. Das oben erörterte Verhalten des Tolyl-Thiopyrins bei der sukzessiven Oxydation schloss die Möglichkeit, von demselben direkt auszugehen, aus. Ich musste daher von einem Körper ausgehen, welcher schon die Carboxylgruppe im Benzolkern besass. Hierzu

schien sich das von Sudendorff dargestellte 1 p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol

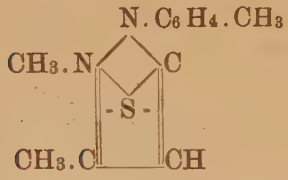


infolge seiner Fähigkeit, Jodmethyl zu addieren, gut zu eignen. Aus dem Jodmethylat mussten sich die beiden Halogenatome mit Hülfe von Kaliumsulfhydrat durch Schwefel ersetzen lassen. In der Tat wurde auf diesem Wege ein halogenfreier, schwefelhaltiger Körper mit den Eigenschaften einer Säure erhalten, jedoch waren die Ausbeuten so gering, dass dieser Weg verlassen und aus dem 1 p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zunächst dessen Aethylester hergestellt wurde. Dieser Ester lieferte fast quantitativ ein Jodmethylat und dieses erst mit Kaliumsulfhyrat den Tolyl-Thiopyrincarbonsäureester.

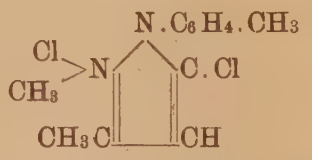


Experimenteller Teil.

1 p-Tolyl-2, 3 dimethyl-2, 5 thiopyrazol, (Tolyl- Thiopyrin).



Als Ausgangsmaterial diente für die Darstellung des Tolyl-Thiopyrins das von A. Michaelis und Th. Sudendorff dargestellte und untersuchte Chlormethylat des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols, welches durch dreistündiges Erhitzen von käuflichem Tolypyrin[1] mit 1,5 Molekülen Phosphoroxychlorid am Rückflusskühler auf 150° erhalten wird. Für den genannten Körper wurde nachstehende Formel aufgestellt und durch Herstellung zahlreicher Derivate bewiesen:



1) Der Firma J. D. Riedel Berlin, welche die Freundlichkeit hatte, mir zu nachfolgenden Versuchen ein grösseres Quantum des von ihr hergestellten Tolypyrins zur Verfügung zu stellen, sage ich hiermit meinen besten Dank.

Tolypyrin und Phosphoroxychlorid setzen sich miteinander in der Weise um, dass das Sauerstoffatom des Tolypyrins gegen zwei Atome Chlor vertauscht wird. Bei dieser Reaktion, welche nach der Gleichung

$$C_{12}\,H_{14}\,N_2\,O \rightarrow C_{12}\,H_{14}\,N_2\,Cl_2$$

erfolgt, wird jedoch immer von einem Teil des Chlormethylates Chlormethyl abgespalten, sodass nebenher etwa 10% Chlorpyrazol entstehen. Dieses letztere ist indess für die Darstellung des Tolyl-Thiopyrins nicht verloren, vielmehr lässt sich dieses Tolylchlorpyrazol leicht in sein Jodmethylat und dieses durch Behandeln mit frisch gefälltem Chlorsilber in das Chlormethylat überführen. Aus dem Chlormethylat des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols wird nun das Tolyl-Thiopyrin in folgender Weise dargestellt:

Man bereitet je eine Lösung von 50,0 g Chlormethylat und 50,0 g Kaliumsulfhydrat in je 300 g absolutem Alkohol und giesst beide Lösungen unter Umschütteln und Abkühlen vorsichtig zusammen bis eine filtrierte Probe deutlich alkalische Reaktion zeigt, die selbst nach längerem Stehen nicht mehr verschwindet. Es findet unter Entwickelung von Schwefelwasserstoff und etwas Merkaptan die Umsetzung der beiden Chlor-Atome des Chlormethylates mit dem Kaliumsulfhydrat zu Chlorkalium, Austritt von Schwefelwasserstoff und Eintritt von Schwefel in den Pyrazolkern statt:

$$C_{12}\,H_{14}\,N_2\,Cl_2 + 2\,KSH = 2\,KCl + H_2\,S + C_{12}\,H_{14}\,N_2\,S$$

Die bei dieser Reaktion bereits abgeschiedenen Kaliumsalze wurden abfiltriert und in die Lösung Kohlensäure eingeleitet, wodurch unter abermaliger Abscheidung

von Schwefelwasserstoff das überschüssig zugesetzte Kaliumsulfhydrat zersetzt und die Kalisalze als schwerlösliche Bikarbonate gefällt werden.

Sämtliche anorganische Rückstände wurden mehrfach mit absolutem Alkohol ausgezogen, die Filtrate vereinigt und der Alkohol zum grössten Teil abdestilliert, worauf bei einigem Stehen schon im Kolben das Tolyl-Thiopyrin in grossen, derben, wenn auch noch gefärbten Krystallen anschiesst. Diese Krystalle wurden mit Tierkohle und Wasser am Rückflusskühler gekocht und die erhaltene sehr verdünnte Lösung längere Zeit sich selbst überlassen. Nach mehrfacher Wiederholuug des Umkrystallisierens erhielt man schliesslich einen fast farblosen, perlmutterartig glänzenden, gross krystallisierten Körper der bei 212° C schmolz.

Derselbe war schwer löslich in kaltem, leichter in warmem Wasser, leicht in Alkohol und Chloroform, ähnlich in Toluol, schwerer in Benzol, unlöslich in Äther.

Mit Eisenchloridlösung gibt Tolyl-Thiopyrin eine nur schwache und vorübergehende Rosafärbung. Mit schwefliclier Säure gibt es in wässriger Lösung einen gelben Niederschlag oder bei vorsichtigem Zusatz der Säure eine gelbgefärbte Lösung, aus welcher sich nach einiger Zeit wohlausgebildete gelbe Krystalle abscheiden, die aber an der Luft nicht beständig sind.

Platinchloridlösung gibt mit der wässrigen, salzsauren Lösung des Tolyl-Thiopyrins einen braunroten, Goldchloridlösung einen braun- bis rosafarbenen, Quecksilberchloridlösung einen weissen, schweren Niederschlag.

Ferrocyankalium- sowie Ferricyankaliumlösung geben mit der salzsauren Lösung des Körpers missfarbene, unbeständige Niederschläge.

Die Salze, welche das als Base anzusehende Tolyl-Thiopyrin mit Salzsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure gibt, sind sehr hygroskopisch und daher in analysenreinem Zustande nicht darstellbar.

Die Elementaranalyse des Tolyl-Thiopyrins wurde unter Anwendung von Bleichromat- und Kupferoxyd unter Vorlegung einer langen reduzierten Kupferspirale und Mischung der Substanz mit feinem Kupferoxyd vorgenommen.

Nur so und zunächst im geschlossenen Rohr, dann mit Luft, schliesslich mit Sauerstoff ausgeführte Verbrennungen führten zu guten Resultaten, da der vorliegende Körper dazu neigt, eine schwer verbrennbare, stickstoffhaltige Kohle zu bilden.

Kohlenwasserstoffbestimmungen:

I. 0,2100 g Substanz gaben 0,5080 g CO_2 und 0,1340 g H_2O.

II. 0,3410 g Substanz gaben 0,8235 g CO_2 und 0,2160 g H_2O.

Stickstoffbestimmungen:

I. 0,1980 g Substanz gaben bei 15° und 749 mm 23,4 cc-N.

II. 0,1720 g Substanz gaben bei 15° und 752 mm 19,4 cc-N.

Schwefelbestimmungen:

I. 0,1330 g Substanz gaben 0,1430 g $BrSO_4$.

II. 0,2372 g Substanz gaben 0,2491 g $BaSO_4$.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{12} H_{14} N_2 S$:	I.	II.
C = 66,05 %	C = 65,95 %.	C = 65,33 %
H = 6,42 „	H = 7,08 „	H = 7,03 „
N = 12,84 „	N = 13,64 „	N = 13,13 „
S = 14,67 „	S = 14,74 „	S = 14,42 „

Salze des Tolyl-Thiopyrins.

Ein salzsaures Salz liess sich in reinem Zustande nicht erhalten.

Durch Einleiten von getrocknetem Salzsäuregas in eine konzentrierte wässrige Lösung des Tolyl-Thiopyrins und Verdunsten der gesättigten Lösung im Vakuumexsikkator oder durch Auflösen desselben in Salzsäure und nachheriges Verdunsten erhielt man zwar einen krystallinischen bei 140° schmelzenden Körper, der jedoch so hyproskopisch war, dass er in Berührung mit Luft sehr schnell zerfloss und auch durch Umkrystallisieren nicht in chemischer Reinheit erhalten werden konnte.

Platindoppelsalz des Tolyl-Thiopyrins.

$(C_{12} H_{14} N_2 S . HCl)_2 Pt Cl_4 + 2H_2O$.

Versetzt man eine wässrige, salzsaure Lösung vom Tolyl-Thiopyrin tropfenweise mit Platinchloridlösung, bis nach jedesmaligem Umschütteln und Absetzen des

Niederschlages durch einen weiteren Tropfen des Reagenzes kein Niederschlag mehr entsteht so setzt sich das Platinsalz als braunroter voluminöser Niederschlag zu Boden. Das Salz ist krystallinisch nicht zu erhalten. Man filtriert daher den Niederschlag ab, wäscht mit verdünnter Salzsäure, dann heissem Wasser, schliesslich mit Alkohol und trocknet auf Tonplatten, wodurch der Körper genügend rein zur Analyse erhalten wird.

Krystallwasserbestimmung:

0,2101 g Substanz gaben nach mehrstündigem Trocknen bei 110° ein Gewichtsverlust von 0,0073 H_2O.

Berechnet für	Gefunden:
2 H_2O	
= 4,08 %	= 4,42 %.

Platinbestimmung:

0,2008 g Substanz des entwässerten Salzes gaben beim Glühen 0,0461 g Platin.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{12}H_{14}N_2S . HCl)_2 PtCl_4$:	
Pt = 22,98 %	Pt = 22,95 %.

Quecksilberdoppelsalz des Tolyl-Thiopyrins.

$C_{12}H_{14}N_2S . HgCl_2$.

Fügt man zu einer wässrigen Tolyl-Thiopyrinlösung Quecksilberchloridlösung hinzu, so fällt das Salz sofort als weisser schwerer Niederschlag zu Boden. Derselbe wurde mit heissem Wasser vom anhaftenden Quecksilberchlorid befreit, und schliesslich aus viel Wasser und Alkohol

umkrystallisiert, woraus die Verbindung in kleinen flimmernden Krystallen anschiesst:

Quecksilberbestimmung:

0,2318 g Substanz gaben 0,0948 g HgS.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2S \cdot HgCl_2$.	
Hg = 40,89 %	Hg = 40,68 %.

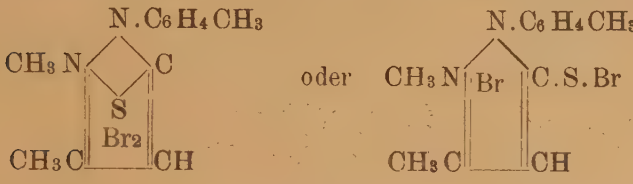
Dibromid des Tolyl-Thiopyrins.

$C_{12}H_{14}N_2S \cdot Br_2$.

Fügt man zu einer Lösung des Tolyl-Thiopyrins in Chloroform Brom in Chloroform gelöst, sodass Brom im Überschuss vorhanden ist, so tritt eine starke Erwärmung ein und nach einiger Zeit scheidet sich ein fester braunroter Köper ab. Derselbe wird abfiltriert, mit Äther verrieben, auf dem Saugfilter mit Äther vom überschüssigen Brom befreit und auf Tonplatten getrocknet. Der Körper löst sich in Wasser, ist unlöslich in Äther, Benzol, Toluol und Chloroform. Der Schmelzpunkt liegt bei 132°.

In diesem Bromid ist das Brom sehr locker gebunden, so dass es sich auch nicht umkrystallisieren lässt. Mit Silbernitrat ist das Brom aus der wässrigen Lösung direkt ausfällbar, ebenso kann man es leicht mit Natronlauge oder Silberoxyd eliminieren. Die Analyse des Körpers deutet auf zwei Bromatome hin die wahrscheinlich entweder beide an das Schwefel-

atom gebunden sind oder deren eines zum Schwefel, deren anderes zum Stickstoffatom hinzugetreten ist:



Brombestimmung:

0,2667 g Substanz gaben 0,2908 g Ag Br.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2S.Br_2$:	
Br = 42,31 %	Br = 42,53 %.

Dampft man die wässrige Lösung des Bromides ein so hinterbleibt ein dickes braunes nicht krystallisierendes Öl, welches in Wasser löslich ist und dessen Analyse nur auf ein Bromatom deutet, während das andere durch die Hydroxylgruppe ersetzt zu sein scheint.

Die Analyse des durch Eindampfen der wässrigen Lösung erhaltenen Öles ergab folgende Zahlen:

0,2961 g Substanz ergaben 0,1752 g Ag Br.

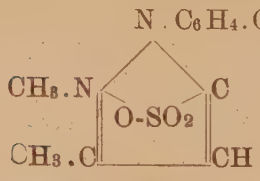
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2S.BrOH$.	
Br = 25,37 %	Br = 25,16 %.

Einwirkung von Chlor auf das Tolyl-Thiopyrin in wasserfreier Lösung.

In eine Lösung von Tolyl-Thiopyrin in chemisch reinem, wasserfreiem Chloroform leitet man einen

ruhigen Strom trockenen Chlorgases. Die Lösung färbt sich momentan gelb, erhitzt sich stark und hinterlässt nach dem Verdunsten des Chloroforms im Vakuumexikkator über Paraffin und Chlorkalium ein dickes gelbes Öl, aus welchem sich nach längerem Stehen derbe Krystalle abscheiden. Beim Versuch dieselben durch Waschen mit Chloroform zu reinigen, zerflossen sie jedoch, sodass eine Bestimmung des Schmelzpunktes nicht möglich war. Die mit dem an der Luft zerflossenen Produkt ausgeführten Analysen gaben keinen genauen Anhaltspunkt über die Menge des aufgenommenen Chlors, jedenfalls verhielt sich aber der Körper gegen feuchtes Silberoxyd und auch gegen Natronlauge wie das vorherbeschriebene Bromid, sodass also alles Chlor daraus gefällt wurde.

Tolyl-Thiopyrintrioxyd.



Diese Verbindung, das Oxydationsprodukt des Tolyl-Thiopyrins darstellend, erhält man am besten durch Einwirkung von Chlorgas auf die wässrige Lösung desselben.

Nachdem man das genannte Gas bis zur Sättigung eingeleitet hat, dämpft man ein, wobei das überschüssige Chlor entweicht, kocht die zurückbleibende bräunliche

Masse einige Zeit mit Tierkohle und wenig Wasser, filtriert und überlässt der Krystallisation. Erst nach längerer Zeit schiessen grosse derbe Säulen an. Den sich bei dieser Einwirkung abspielenden Vorgang kann man durch folgende Gleichung wiedergeben:

$$C_{12}H_{14}N_2S + 3H_2O + 6Cl = C_{12}H_{14}N_2SO_3 + 3H_2O + 6HCl.$$

Auch durch Versetzen der wässrigen Tolyl-Thiopyrinlösung mit Bromwasser bis zum Bestehen der Gelbfärbung, Eindampfen, Waschen der abgeschiedenen Krystalle und Umkrystallisieren aus wenig Wasser liess sich das Oxydationsprodukt erhalten.

Es ist ein neutraler, halogenfreier Körper, löslich in Wasser, Säuren und Laugen, schwerer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol, Toluol und schmilzt bei 297°. Über 300° zersetzt er sich unter Bräunung.

Krystallwasserbestimmung:

1,0090 g Substanz verloren beim Trocknen bei 110° 0,0679 g H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
1 H_2O = 6,72 %	6,76 %.

Kohlenwasserstoffbestimmungen:

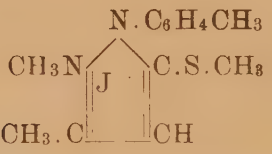
Dieselben wurden mit der wasserfreien Substanz ausgeführt:

I. 0,1005 g Substanz gaben 0,2210 g CO_2 und 0,0595 g H_2O

II. 0,1130 gr Substanz gaben 0,2245 g CO^2
und 0,0569 gr H_2O

Berechnet für	Gefunden:	
$C_{12}H_{14}N_2SO_3$	I	II
C = 54,09%	C = 54,47%	C = 54,15%
H = 5,29%	H = 5,97%	H = 5,59%

Jodmethylat
des 1 p-Tolyl-2, 3-dimethyl-2, 5-thiopyrazols.



Lässt man Jodmethyl auf Tolyl-Thiopyrin einwirken, so tritt schon in der Kälte je ein Molekül derselben zusammen und man erhält ein quaternäres Ammoniumjodid, welches analog den Antipyrinjodalkylaten zusammengesetzt ist. Die Methyl-Gruppe des Jodmethyls tritt an den Schwefel, während das Jodatom an das in 2-Stellung befindliche Stickstoffatom tritt.

Zur Darstellung löst man 1 Molekül Tolyl-Thiopyrin in Alkohol und fügt die berechnete Menge Jodmethyl hinzu. Es tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Erwärmung Reaktion ein, weshalb man, um Verluste zu vermeiden, einen Rückflusskühler aufsetzt. Schliesslich erwärmt man das Gemisch noch einige Zeit auf dem Wasserbade und fällt nach dem Erkalten die

alkoholische Lösung mit wasserfreiem Äther oder lässt den Alkohol langsam freiwillig verdunsten. In beiden Fällen erhält man ein amorphes Pulver, welches nach dem Absaugen und Waschen mit Äther auf Tonplatten getrocknet, einen Schmelzpunkt von 135° hatte. Da dasselbe sich aber weder aus Wasser, noch aus Alkohol umkrystallisieren liess, so wurde es durch Kochen mit der vielfachen Menge Chlorsilber in das Chlormethylat übergeführt und hiervon das wohlkrystallisierte Platindoppelsalz zur Analyse verwandt.

Platinsalz des Chlormethylates des 1 p-Tolyl-2, 3-dimethyl-2, 5-thiopyrazols.

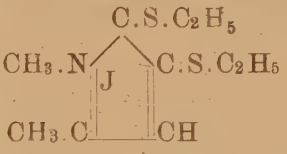
$(C_{13}H_{17}N_2SCl.)_2PtCl_4$ oder
$(C_{12}H_{14}N_2SCH_3)_2PtCl_6$

Versetzt man die salzsaure Lösung des Chlormethylates solange mit Platinchloridlösung bis auf erneuten Zusatz kein Niederschlag mehr hervorgerufen wird, filtriert denselben ab, wäscht mit Wasser und krystallisiert den Rückstand aus diesem bei Siedehitze um, so erhält man das Salz in feinen rötlich-gelben Nadeln, welche sich bei 220° unter Bräunung zersetzen. Es enthielt kein Krystallwasser. Die Platinbestimmung ergab:

0,1112 g Substanz gaben nach dem Glühen 0,0227 g Pt

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 20,61%	Pt = 20,41%

Jodäthylat
des 1 p-Tolyl 2, 3 dimethyl-2, 5-thiopyrazols.



Während das Jodmethyl mit Tolyl-Thiopyrin kein gut krystallisiertes Alkylat gab, lieferte Jodäthyl mit demselben eine schön krystallisierende Verbindung.

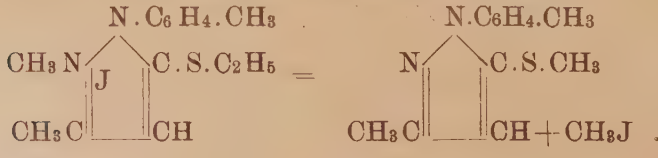
Versetzt man eine alkoholische Lösung des Tolyl-Thiopyrins mit der berechneten Menge Jodäthyl, so tritt schon in der Kälte Reaktion unter schwacher Erwärmung ein. Man erhitzt dann noch zwei Stunden lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade und fällt nach dem Erkalten mit wasserfreiem Äther. Das erhaltene farblose Pulver wäscht man mit Äther und krystallisiert aus Alkohol und Äther um. Die schön ausgebildeten, tafelförmigen Krystalle lösten sich in Wasser, Alkohol, Chloroform und waren unlöslich in Äther; der Schmelzpunkt lag bei 173°.

Jodbestimmung:

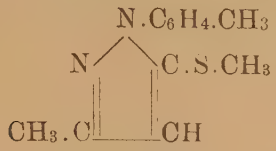
0,1980 g Substanz ergaben 0,1362 AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
J = 37,17%	J = 37,07%

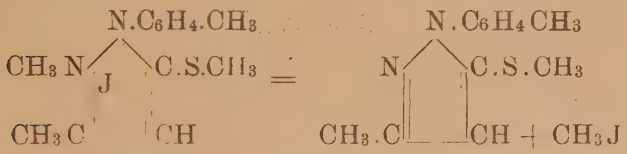
Dieses Jodäthylat geht, wie dies später noch genauer beschrieben wird unter Abspaltung von Jodmethyl in das 1-p-Tolyl-3-methyl-5-thioäthylpyrazol über:



1 p-Tolyl-3 methyl-5 thiomethylpyrazol.



Während die Jodalkylate des Antipyrins[1] beim Erhitzen in Antipyrin und Jodalkyl zerfallen, indem sich das Halogenalkyl so abspaltet, wie es sich angelagert hat, verhalten sich die Thiopyrinjodalkylate ganz anders. Bei diesen Körpern wird, wie die Versuche gezeigt haben, das am Stickstoff gebundene Jodalkyl abgespalten und das Thiopyrin dadurch in sein Jsomeres verwandelt:



Die Darstellung dieser Verbindung erfolgte durch Destillation des fein pulverisierten Jodmethylates im Vakuum. Gegen 100° ging die Apspaltung des Jodmethyls vor sich, was man deutlich am Zurückgehen des Vakuum erkennt. Man unterbricht nun für einige Zeit das Erhitzen um das gasförmige Jodmethyl durch Absaugen zu entfernen, wartet dann noch solange bis wieder ein entsprechendes Vakuum vorhanden ist und setzt diese Operation fort bis schliesslich bei 155°—160° und 15 mm Druck das Thiomethylpyrazol als farblose, ölige Flüssigkeit übergeht, die weder durch Reiben noch durch Anwendung von Kälte in festem Zustande zu

1) Ann. 293 6.

erhalten war. Auch bei gewöhnlichem Druck liess sich der Körper destillieren und siedete so, indem er sich dabei schwach gelblich färbte bei 310°. Er bildet mit Säuren Salze, die aber schon durch Wasser zersetzt werden, sodass eine Lösung der Verbindung in starker Säure durch Zusatz von Wasser milchig getrübt wird, indem sich das Thiomethylpyrazol ausscheidet.

In Alkohol, Äther und Chloroform ist er leicht löslich, ebenso in Eisessig.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1405 Substanz gaben 0,3410 g CO_2 und 0,0809 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,05 %	C = 66,19 %.
H = 6,42 „	H = 6,39 „

Stickstoffbestimmung:

0,1129 g gaben bei 753 mm und 15° 12,7 cc Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,84 %	N = 13,03 %.

Schwefelbestimmung:

0,2490 g Substanz gaben 0,2645 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 14,67 %	S = 14,53 %.

Salzsaures Salz
des 1 p-Tolyl-3 methyl-5 thiomethylpyrazols.

$C_{12}H_{14}N_2S$. HCl.

Übergiesst man das 5-Thiomethylpyrazol mit kalter verdünnter Salzsäure, so verwandelt sich der ölartige Körper fast momentan in einen festen, halogen-

haltigen, der jedoch nach dem Abfiltrieren und Liegen lassen an der Luft wieder Salzsäure abgibt, gelb und ölig wird. Löst man den festen Körper jedoch in starker Salzsäure durch Kochen auf, so scheiden sich beim Erkalten lange, filzige Nadeln aus, welche durchaus luftbeständig sind. Dieselben wurden abfiltriert, gewaschen und auf Tonplatten getrocknet. Die Verbindung, welche das salzsaure Salz des Thiomethylpyrazols darstellt, ist in Wasser beim Kochen nicht beständig, sondern zerfällt wieder in Salzsäure und öliges Thiomethylpyrazol.

Chlorbestimmung:

0,2752 g Substanz gaben 0,1585 AgCl.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}N_2S \cdot HCl$:	
$Cl = 13{,}94\ \%$	$Cl = 14{,}21\ \%$.

Platindoppelsalz
des 1 p-Tolyl-3 methyl-5 thiomethylpyrazols.

$(C_{12}H_{14}N_2S \cdot HCl)_2\,PtCl_4 + 2\,H_2O$.

Versetzt man eine Lösung von 5-Thiomethylpyrazol in verdünnter Salzsäure mit Platinchloridlösung, so fällt das Platindoppelsalz als voluminöser braunroter Niederschlag aus. Sobald ein weiterer Tropfen des Reagenzes keinen Niederschlag mehr hervorruft, krystallisiert man den abfiltrierten Niederschlag wiederholt aus salzsäurehaltigem Wasser um, woraus man ihn in feinen Nädelchen mit 2 Molekülen Krystallwasser erhält.

Krystallwasserbestimmung:

0,2001 gr Substanz gaben bei 105—110° getrocknet einen Verlust von 0,0083 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
$H_2O = 4{,}08\ \%$	$H_2O = 4{,}14\ \%$.

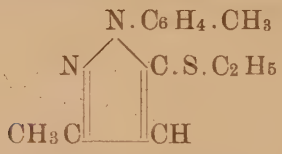
Platinbestimmung:

Dieselbe wurde mit der wasserfreien Substanz ausgeführt.

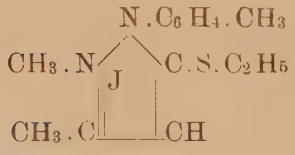
0,1918 g gaben nach dem Glühen 0,0451 g Platin.

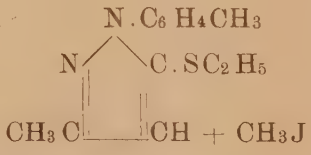
Berechnet:	Gefunden:
$Pt = 22{,}99\ \%$	$Pt = 23{,}05\ \%$.

1 p-Tolyl-3 methyl-5 thioäthylpyrazol.



Diesen Körper erhält man durch trockne Destillation des Jodmethylates des Tolyl-Thiopyrins durch Abspaltung von Jodmethyl.





Zur Darstellung desselben verfährt man in derselben Weise wie bei dem 5-Thiomethylpyrazol, indem man das Jodäthylat des Tolyl-Thiopyrins in fein pulverisiertem Zustande der Destillation im Vakuum unterwirft. Das nach der Abspaltung des Jodmethyls zurückbleibende Öl geht bei 15 mm Druck gegen 195°

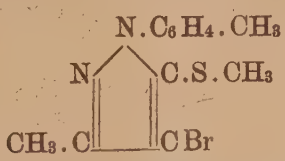
über. Destilliert man das Jodäthylat bei gewöhnlichem Druck, so gelingt es das sich abspaltende Jodmethyl aufzufangen. Das Destillat siedete zwischen 44° und 50°, während das Jodmethyl bei 44°, Jodäthyl bei 72° übergeht, sodass dasselbe als Jodmethyl angesprochen werden kann das höchstens noch mit einer kleinen Menge Jodäthlyl verunreinigt war. Es ist dadurch der Beweis geliefert, dass sich bei der Destillation der Jodalkylate des 2,5 Thiopyrazols nicht das an das Pyrazol angelagerte sondern das am 2-Stickstoff aus dem hinzugetretenen Jodatom und dem schon vorhandenen Methylrest gebildete Jodmethyl abgespalten wird. Bei gewöhnlichem Druck destilliert das Thioäthylpyrazol bei 312—315°. Es löst sich in Säuren, Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig und anderen organischen Lösungsmitteln und ist unlöslich in Wasser.

Kohlenstoffbestimmung:

0,1961 g Substanz gaben 0,4839 g CO_2 und 0,1225 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{16}N_2S$:	
C = 67,24 %	C = 67,26 %.
H = 6,93 „	H = 6,83 „

1 p-Tolyl-3 methyl-4 brom-5 thiomethylpyrazol.



Wie aus den voraufgegangenen Darlegungen ersichtlich, liess sich aus dem 2,5-Thiopyrazol eine Monobrom-

verbindung nicht herstellen, indem man Brom und 2,5 - Thiopyrazol in Chloroformlösungen zusammenbrachte. Es entstand ein Additionsprodukt und zwar ein Dibromid, welches, wie schon erörtert, die beiden Bromatome wahrscheinlich an das in 2,5-Stellung befindliche Schwefelatom gebunden enthält. Versetzt man eine Lösung des 5-Thiomethylpyrazols mit Brom in geringem Überschuss, also bis zur Gelbfärbung der Chloroformlösung, so bleibt nach dem Verdunsten des Chloroforms im Vakuumexsikkator über Paraffin zunächst eine braune ölige Masse zurück, welche durch längeres Stehen oder durch Reiben mit dem Glasstab fest wird. Der feste Körper wird zerrieben und auf dem Saugfilter vom überschüssigen Brom soweit als möglich befreit. Hierauf wird er solange mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, resp. mit derselben auf dem Wasserbade erwärmt bis das unter der Lauge schwimmende Öl völlig ungefärbt erscheint. Durch Abfiltrieren und Waschen mit Wasser vom Bromnatrium befreit, wurde der Körper aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sehr schöne grosse Krystalle erzielt man durch Versetzen der alkoholischen Lösung mit Wasser bis zur schwachen Opaleszenz, Erwärmung bis zur Lösung und ungestörtes Stehenlassen. Die anfangs völlig farblosen Krystalle waren analysenrein und hatten einen Schmelzpunkt von 56—57 °. Nach längerem Aufbewahren wurden die Krystalle gelblich.

Der Körper enthielt Schwefel und gab folgende Analysenresultate.

Schwefelbestimmung:

0,2810 gr Substanz gaben 0,2196 $BaSO_4$ = 0,0302 S.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{13}N_2SBr$:	
S = 10,77 %	S = 10,72 %.

Brombestimmung:

0,1118 g Substanz ergaben 0,0710 g Ag Br.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{13}N_2SBr$:	
Br = 26,93 %	Br = 27,01 %.

1 p-Tolyl-3-methyl-5 dioxythiomethylpyrazol.

Es wurde nun das Verhalten des Thiomethylpyrazols Oxydationsmitteln gegenüber untersucht. Fast alle solche Mittel wirkten auf das Thiomethylpyrazol ein jedoch war es schwierig aus den Reaktionsprodukten einen reinen Körper zu isolieren. Als beste Methode erwies sich die Oxydation in essigsaurer Lösung mittels Kaliumpermanganat.

Thiomethylpyrazol in Eisessig gelöst wurde solange mit der Oxydationsflüssigkeit versetzt bis eine Entfärbung des Kaliumpermanganats infolge Reduktion desselben zu Mangansuperoxyd nicht mehr eintrat. Ein eventueller Überschuss von Kaliumpermanganat wurde durch einige Tropfen Alkohol entfernt, das Reaktionsprodukt mit viel Wasser verdünnt und längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt um das Zusammenballen des Braunsteins zu befördern.

Man filtriert von dem letzteren ab und dampft bis fast zur Trockene ein. Den Rückstand suspendiert man in Wasser und kocht längere Zeit am Rückflusskühler. Das Filtrat wird nach dem Eindampfen der Krystallisation überlassen.

Das Sulfon krystallisiert in schneeweissen Blättchen und schmilzt bei 115° C. Es löst sich in Alkohol, Wasser, Säuren, schwer in Laugen.

Auch durch Oxydation mit Chromsäure in essigsaurer Läsung wurde das Sulfon aus dem Thiomethylpyrazol erhalten. Zu der Lösung des letzteren fügt man die berechnete Menge Chromsäure, ebenfalls in Eisessig gelöst. Das Reaktionsgemisch wird dann mit Natronlauge bis zur eben noch sauren Reaktion versetzt und der Krystallisation überlassen. Nach und nach fallen kleine Blättchen aus die nach mehrfachem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 115° hatten.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

I. 0,1394 g Substanz gaben 0,2950 g CO_2 und 0,0739 g H_2O.

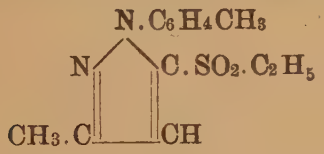
II. 0,0988 g Substanz gaben 0,2100 g CO_2 und 0,0522 gr H_2O.

Schwefelbestimmung:

0,2110 g Substanz gaben 0,1965 g $BrSO_4$ gleich 0,0269 g S.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{12}H_{14}N_2SO_2$:	I.	II.
C = 57,60 %	C = 57,88 %	C = 57,89 %
H = 5,60 „	H = 5,87 „	H = 5,88 „
S = 12,80 „	S = 12,76 %.	

1 p-Tolyl-3 methyl-5 dioxythioäthylpyrazol.



Auch mit dem Thioäthylpyrazol wurden Oxydationsversuche angestellt, wobei sich zeigte, dass dasselbe ganz analog der Methylverbindung reagiert und ebenfalls ein Sulfon liefert.

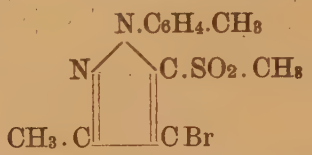
5 gr des Thioäthylpyrazols wurden mit 30 cc Eisessig gelöst und hierzu solange konzentrierte wässrige Kaliumpermanganatlösung gesetzt bis durch die vom abgeschiedenen Braunstein dunkel gefärbte Flüssigkeit unverändertes Permanganat sichtbar wurde. Der Überschuss von letzterem wurde durch einige Tropfen Alkohol entfernt, viel Wasser zugefügt und erwärmt. Der Braunstein wurde abfiltriert, mehrmals mit Wasser ausgekocht, die Flüssigkeit filtriert und die vereinigten Filtrate eingedampft. Die abgeschiedenen Krystalle zeigten nach mehrmaligem Umkrystallisieren einen Schmelzpunkt von 95—97 °. Sie waren löslich in Wasser, Alkohol und Säuren, schwer löslich in Laugen.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1424 g Substanz gaben 0,3080 g CO_2 und 0,0725 HaO.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{16}N_2SO_2$:	
C = 59,09 %	C = 58,98 %
H = 6,06 „	H = 5,61 „

1 p-Tolyl-3 methyl-4 brom-5 dioxythiomethylpyrazol.



Dieser Körper wurde nach zwei Methoden hergestellt die beide dasselbe bei 168° schmelzende Produkt lieferten. Das eine Mal war das Ausgangsmaterial das Sulfon des Thiomethypyrazols, das bromiert wurde. Das andere Mal wurde das 1-p-Tolyl-3-methyl-4-brom-5-thiomethylpyrazol oxydiert.

Zu einer Lösung des Sulfons des Thiomethylpyrazols in Eisessig wurde allmählich eine Lösung von Brom in Eisessig zugesetzt. Es trat anfangs eine Entfärbung und Erwärmung des Gemisches auf, allmählich wurde die Entfärbung immer langsamer und schliesslich verschwand die Färbung garnicht mehr. Die klare Lösung wurde im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd verdampft, der Rückstand mit Äther vom überschüssigen Brom befreit und schliesslich aus Wasser umkrystallisiert. Es wurden so feine farblose Nädelchen erhalten, welche bei 168bis 170° schmolzen.

Andererseits wurde, um zu obigem Körper zu gelangen, das schon vorher beschriebene 4-Brom-5-thiomethylpyrazol der Oxydation unterworfen. 5 g desselben wurden in 30 g Eisessig gelöst und hierzu allmählich konzentrierte wässrige Kaliumpermanganatlösung gesetzt. Es trat sofort Reduktion des Permanganats unter Erwärmung ein. Sobald die violette Färbung nicht mehr verschwand, wurde der Überschuss durch etwas Alkohol

entfernt, das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, erwärmt, der Braunstein abfiltriert und das Filtrat eingeengt. Die nach einiger Zeit abgeschiedenen feinen Nadeln zeigten nach dem Umkrystallisieren ebenfalls einen Schmelzpunkt von 168—170°.

Die Analyse der Körper ergab folgende Resultate.

Schwefelbestimmung.

0,2832 g Substanz gaben 0,2002 g $BaSO_4$ = 0,0275 g S.

Brombestimmung:

0,1502 g Substanz = 0,0858 g Ag Br.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{13}N_2SO_2Br$.	
S = 9,70%	S = 9,72%
Br = 24,31%	Br = 24,23%

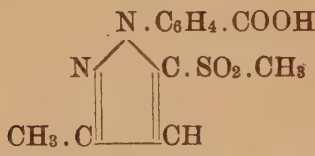
Einwirkung von Oxydationsmitteln auf das Sulfon des 1 p-Tolyl-3 methyl-5 thiomethyldioxypyrazol.

Den nachstehenden Versuchen lag die Absicht zu Grunde, eine im Tolylrest carboxylierte Verbindung zu erhalten, ohne bei der Oxydation die Sulfon-Gruppe abzuspalten. Nach dieser Richtung hin zunächst mit Chromsäure vorgenommene Versuche liessen bald erkennen, dass dieses Oxydationsmittel zu stark wirke.

Trotz Abkühlung war die Reaktion (unter Feuererscheinung) sehr heftig und aus dem Reaktionsprodukt konnte kein analysenreiner, einheitlicher Körper isoliert werden.

Ein mit verdünnter Salpetersäure im Schiessrohr vorgenommener Versuch liess schon nach dem Erhitzen auf 150° eine deutliche Veränderung des Rohrinhaltes erkennen. Der Versuch wurde wie folgt modifiziert.

1 p-Carboxylphenyl-3 methyl-5 dioxythiomethylpyrazol.



5 gr des 5-Dioxythiomethylpyrazols wurden fein zerrieben und im Schiessrohr 5 Stunden lang mit der dreifachen Menge verdünnter Salpetersäure auf 150—160° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich im Rohr grosse derbe Krystalle in der etwas gelb gefärbten Salpetersäure abgeschieden. Dieselben wurden solange auf dem Saugfilter mit Wasser gewaschen, bis dasselbe keine Salpetersäurereaktion mehr zeigte, und schliesslich mehrmals aus heissem Wasser, worin dieselben schwer löslich sind, umkrystallisiert. Die resultierenden, farblosen bis schwach gelblichen Nadeln zeigten einen Schmelzpunkt von 217°. Sie gaben die charakteristischen Reaktionen einer Säure, lösten sich leicht in Alkalien und konnten daraus durch Säuren gefällt werden.

Setzt man zu einer wässrigen Lösung der Säure, die durch Zusatz von etwas Ammoniak bewerkstelligt wurde, Baryumchloridlösung, so entsteht langsam ein flockiger Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löste.

Die von dem Körper ausgeführten Analysen stimmten auf die oben angenommene Formel mit 1 Molekül Krystallwasser.

Krystallwasserbestimmung:

0,3518 g Substanz verloren beim trocknen bei 110° 0,0232 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{12}N_2SO_4 + H_2O$	
$H_2O = 6,40\%$	$H_2O = 6,59\%$

Kohlenwasserstoffbestimmungen:

I. 0,1622 g Substanz gaben 0,2846 g CO_2 und 0,0661 g H_2O.

II. 0,1688 g Substanz gaben 0,2988 g CO_2 und 0,0741 g H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{12}H_{12}N_2SO_4 + H_2O$	I.	II.
$C = 48,32\%$	$C = 47,84\%$	$C = 48,08\%$
$H = 4,69\%$	$H = 4,51\%$	$H = 4,84\%$

Schwefelbestimmung:

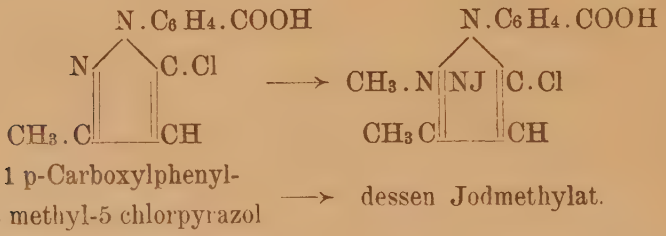
ausgeführt mit wasserfreier Substanz

0,2887 g gaben 0,2395 g $BaSO_4$ = 0,0328 g S.

Berechnet:	Gefunden:
$S = 11,42\%$	$S = 11,36\%$

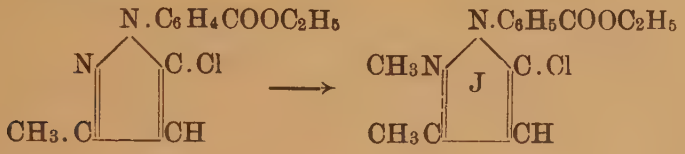
Versuch zur Darstellung eines, der Antipyrin-BzCarbonsäure analogen Thiopyrinderivates.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, konnte für die Darstellung dieses Körpers nur ein Ausgangsmaterial in Betracht kommen, welches die Carboxylgruppe bereits am Benzolkern besass. Ein solcher Körper ist das von A. Michaelis und Sudendorff erforschte 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol resp. dessen Jodmethylat.

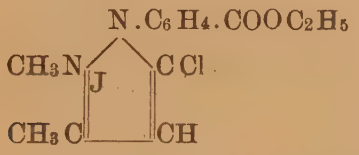


Im Verlaufe der Versuche stellte es sich jedoch heraus, dass zunächst das genannte Jodmethylat nur in geringer Ausbeute zu erhalten war und dann die Umsetzung mit KSH auch nicht quantitativ verlief. Die Bildung eines Thiopyrins konnte zwar ganz deutlich durch die Reaktion mit schwefliger Säure nachgewiesen werden, eine greifbare Substanz war auf diesem Wege nicht zu erhalten. Derselbe wurde daher verlassen und nun ausgehend von dem von A. Michaelis und Sudendorff dargestellten Äthylester des 1-p-Car-

boxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols dessen Jodmethylat hergestellt.



Jodmethylat des Äthylesters des 1 p-Carboxylphenyl-3-methyl-5 chlorpyrazol.



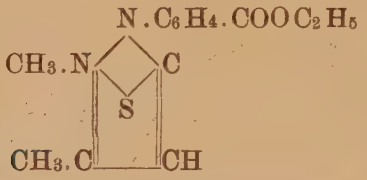
Der nach Vorschrift von A. Michaelis und Sudendorff gewonnene Äthylester wurde mit 1 Molekül Jodmethyl 5 Stunden im Bombenrohr auf 110° erhitzt. Nach dieser Zeit zeigte der Rohrinhalt eine deutliche Veränderung. Anstatt der gelblich braunen, klaren Flüssigkeit, hatten sich glänzende etwas gelblich gefärbte Nadeln an den Wandungen festgesetzt. Der trockne Rohrinhalt wurde mit Äther herausgespült, zerrieben und auf dem Saugfilter mit Äther gewaschen. Nach dem Trocknen wurde er unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, worauf er in farblosen, glänzenden Nadeln erhalten wurde. Dieselben schmolzen bei 219°, waren schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Äther.

Jodbestimmung:

0,2390 g Substanz gaben durch direkte Fällung mit Silbernitrat 0,1503 g AgJ.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{14}H_{16}N_2JCl$	
$J = 33{,}91\%$	$J = 33{,}97\%$

Äthylester des 1 p-Carboxylphenyl-2, 3 dimethyl-2,5 thiopyrazols.



Das oben beschriebene Jodmethylat des Äthylester wurde nun in Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Kaliumsulfhydratlösung versetzt bis eine abfiltrierte Probe des Reaktionsgemisches selbst nach längerem Stehen alkalisch blieb. Die schon jetzt in reichlicher Menge abgeschiedenen Kalisalze wurden abfiltriert und in das Filtrat Kohlensäure eingeleitet, teils um überschüssiges Sulfhydrat zu zersetzen, teils um noch in Lösung befindliche Salze als Bikarbonate abzuscheiden. Nach der Filtration wurden die Rückstände mit Toluol ausgezogen, die Filtrate verdampft und nochmals gemeinsam aus Toluol umkrystallisiert. Die so erhaltenen Nadeln hatten eine schwach gelbliche Färbung und schmolzen bei 85°. Da jedoch die erzielte Ausbeute nur eine sehr geringe war, so wurde, da schon wiederholt bei der Darstellung von Thiopyrinen die Wahrnehmung gemacht worden ist, dass die Chlormethylate besser mit Kaliumsulfhydrat reagieren, das Jodmethylat in der Folge erst in das Chlormethylat übergeführt. Das Jodmethylat wurde in Alkohol gelöst und mit dem etwa fünffachen der theoretisch notwendigen Menge an

Chlorsilber einige Zeit am Rückflusskühler gekocht. Es tritt schon beim Zusammenbringen des Chlorsilbers mit der Lösung des Jodmethylates eine deutliche Reaktion ein und nach dem Erhitzen lag das gebildete Jodsilber fest am Boden des Gefässes. Es wurde abfiltriert und die alkoholische Lösung eingedampft, wobei schliesslich feine Nädelchen resultierten, welche an ihrer hygroskopischen Eigenschaft als das Chlormethylat erkannt wurden. Der Schmelzpunkt konnte, da die Krystalle nicht luftbeständig waren, nicht festgestellt werden.

Der Eindampfrückstand wurde daher wieder in absolutem Alkohol gelöst und die schon vorher beschriebene Umsetzung mit KSH vorgenommen. Die auf diesem Wege erzielte Ausbeute an dem hatogenfreien, schwefelhaltigen Körper war eine bedeutend bessere. Derselbe krystallisierte in gelblichen Schüppchen und schmolz bei 85°. Er löste sich in Toluol schwer, leicht in Alkohol, in heissem Wasser unter vorherigem Schmelzen. Die wässrige Lösung gab mit schwefliger Säure eine intensiv gelbe Lösung, aus welcher sich einzelne gelb gefärbte Krystalle abschieden.

Schwefelbestimmung:

I. 0,1250 g Substanz gaben 0,1015 g $BaSO_4$ = 0,0139 g S.

II. 0,1413 g Substanz gaben 0,1186 g $BaSO^4$ = 0,0163 g S.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{14}H_{16}N_2SO_2$	I.	II.
S = 11,52%	S = 11,12%	S = 11,54%

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock ausgeführt.

Herrn Professor Dr. A. Michaelis danke ich an dieser Stelle nochmals bestens für seine Unterstützung, die er mir jederzeit in liebenswürdigster Weise zuteil werden liess.